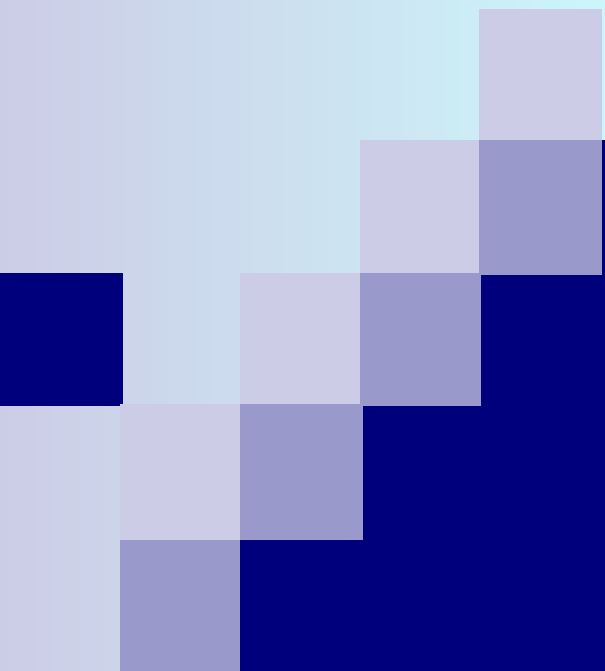




Fiziologia Sângelui

Funcțiile și proprietățile sângelui.

Sângele constituie circa 6-8% din greutatea corpului (4-5l), constă din:

- plasmă (*partea lichidă*) - 52-58%
- elemente figurate (*eritrocite, leucocite, trombocite*) – 42-48% .

Serul este plasma defibrinată.

În repaus din volumul total 50% sunt depozitate în :

Ficat – 20-30%

Splină – 14%

Măduva oaselor, capilarele subcutanate

Din sângele circulant: 40% în mușchi, 5% în inimă, restul în toate țesuturile.

Cantitatea de sânge circulant crește în efort fizic, emoții, $\uparrow t^{\circ}C$, altitudine, 2-a perioadă a sarcinii

FUNȚIILE SÂNGELUI:

1. **Transport:**

- Gaze - CO₂ și O₂ (*funcția respiratorie*);
- Substanțe nutritive (*funcția trofică*);
- Energie termică (*funcția termoreglare*);
- Reziduuri (*funcția excretorie*)
- Hormoni (*funcția reglatoare*);
- Vitamine
- Enzime

2. **Menținerea homeostazei** celulelor organismului prin menținerea constantă a substanțelor dizolvate, pH-ul, temperaturii

3 **Protecție** – asigurată de celulele cu proprietatea de fagocitoză și celulele care pot produce anticorpi.

4. **Hemostatică** – capacitatea de a se coagula și de a închide lumenul vaselor lezate - oprirea hemoragiei.

CONSTANTELE SÂNGELUI:

1. **Hematocritul** – raportul elementelor figurate la volumul total de sânge:

- la femei - 41-43%.
- la bărbați - 44-48%,
- la noi născuți hematocritul este cu 10% mai mare, la sugari cu 7% mai mic.

Depinde de:

1. procentul elementelor figurate
2. cantitatea de Hb
3. valoarea proteinemiei

2. **Viscozitatea:** plasmei - 1,7-2,2, sângelui integral - 5,0
(față de viscozitatea apei - 1,0).

Viscozitatea este condiționată de prezența proteinelor și elementelor figurate. Viscozitatea crește în caz de diaree, transpirații abundente, etc.

3. **Greutatea specifică**

- a sângelui: 1,057-1,067 la bărbați; 1,056-1,061 la femei
- a plasmei este 1,025-1,035, iar a eritrocitelor este de 1,090.
(față de greutatea specifică a apei – 1, 0)

4. **pH-ul:** 7.34 sânge venos
7,4 sânge arterial.

pH-ul se menține datorită sistemelor tampon:

- sistemul monocarbonat / acid carbonic
($NaHCO_3 / H_2CO_3$)
- sistemul monofosfat / difosfat (NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4)
- sistemul tampon al proteinelor
- sistemul tampon al hemoglobinei și oxihemoglobinei
(HbH / HbK și HbO_2H / HbO_2K)

■ Dereglarea pH-ului:

< 7,3 se numește **acidoză** (pH=7 – comă, 6,8 – moartea)

> 7,4 se numește **alcaloză** (pH=7,8 – comă, 8 – moartea)

În menținerea echilibrului acido-bazic participă sistemele excretor, respirator, cardiovascular, digestiv și pielea.

5. Presiunea osmotică

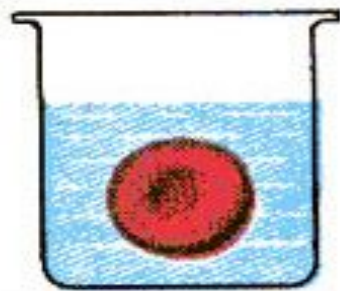
P_{osm} a sîngelui = P_{osm} a plasmei și e dependentă exclusiv de săruri, 80% din valoarea ei revine NaCl;

P_{osm} se exprimă în miliosmoli, P_{osm} a plasmei este -290 mosm (7,6-8,0 Atm)

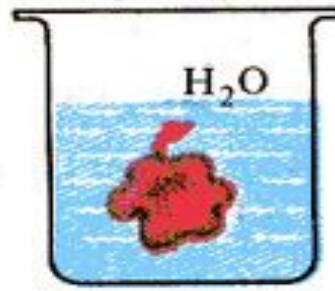
Soluțiile 0,9% NaCl, 5% glucoză – izotonice

*eritrocitul cedă
apa → zbârcește*

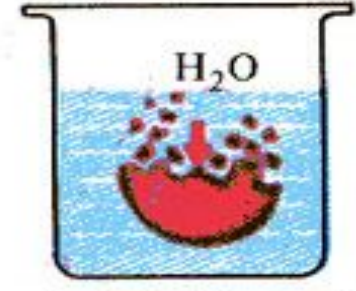
*eritrocitul atrage
apa → umflă → hemoliză*



Soluție izotonică
de NaCl
(0,9%)



Soluție hipertonică
de NaCl
(>0,9%)



Soluție hipotonică
de NaCl
(<0,9%)

6. **Presiunea coloid-osmotică (oncotică)** – 21-31 mm Hg, (1/200 parte din valoarea P_{osm} – 0,02-0,03 Atm); datorită ei este menținută faza lichidă a sângelui în patul vascular
- este cauzată de proteinele plasmei (*substanțe macromoleculare coloidale*) – 80%-albumine și 20% de globuline

7. **Temperatura de congelare**

Punctul de înghețare a unei soluții depinde de numărul de particule dizolvate pe unitate de volum, astfel punctul crioscopic al plasmei cu osmolaritate normală este **- 0,56°C ±0,01°C**

Plasma sângelui, componența

■ Plasma sângelui constă din:

- apă 90-91%
- proteine 6,5-8%
- substanțe **azotate**
 1. *proteice* - albumine, globuline, fibrinogen;
 2. *neproteice* - uree, acid uric, creatinina, amoniac;
- substanțe **neazotate** 1g% (*glucide, lipide*)
- glucoza 80 – 120 mg% (3,3 – 5,5 mmol/l)
- lipide 500-700 mg/%

Funcțiile proteinelor:

- trofică
- de transport
- de tampon (mențin pH)
- determină presiunea oncotică (coloid-osmotică)
- hemostatică (fibrinogenul)
- protecție (prin intermediul anticorpilor)
- asigură sedimentarea eritrocitelor

Grupele de proteine plasmatică

- **Albuminele** 40-45 g/l,
 - determină presiunea oncotică (*80% din valoarea ei*);
 - au funcție de transport (*pot transporta Ca^{2+} , Na^{+} , acizi grași, biliari, pigmentii biliari, medicamente*);
 - sunt ca rezervă proteică.

■ **Globulinele** 17-35 g/l

- **α 1 globulinele** _ transportă: lipide, fosfolipide, hormonul tiroidian - tiroxina, vit B12, fixează glucoza,)
- **α 2 macroglobulina** – inhibă plasmina și proteinazele, fixează hemoglobina
- **α 2 ceruloplasmina** – transportă Mg^{+2}
- **β - transferina** – transportă ferul
- **β - lipoproteinele** – transportă lipidele (75% din totalul lipidelor)
- **γ – globuline** – anticorpi

■ **Fibrinogenul** – 2-4 g/l are rol în hemostază

La omul adult în decurs de o zi se formează circa 17 g albumine și 5 g globuline. Perioada de semidezintegrare a albuminelor la om este de 10 – 15 zile, iar a globulinelor de circa 5 zile, aceasta înseamnă că în acest răstimp se schimbă în sânge circa 50% din toate proteinele.

Fiziologia eritrocitelor.

- **Eritrocitele** (globulele roșii) – celule anucleare, forma de disc biconcav, culoarea roșie-portocalie, mărimea 7-8μ.
- Hemoglobina constituie 90% din reziduul uscat al hematiilor.
- **Funcțiile eritrocitelor:**
 1. *De transport a O_2 și CO_2 (hemoglobina),*
 2. *Pe membrana lor se pot fixa și transporta medicamente, hormoni, toxine, colesterol etc.*
 3. *Funcția reglatoare – sistemul tampon al Hb menține pH, participă în metabolismul hidro-salin și mențin compoziția ionică a plasmei*
 4. *Funcția hemostatică – participă în coagularea sângelui*
 5. *Funcția anticoagulantă – fixează și transportă heparina*
- Membranei eritrocitului se caracterizează printr-o **plasticitate** deosebită - deformarea reversibilă la trecerea prin capilare înguste
- Durata vieții – 120 zile (30 zile – în circulație)

Anizocitoză – prezența în sânge a eritrocitelor de diferite dimensiuni.

Poikilocitoză – eritrocite patologice de diverse forme.

Numărul eritrocitelor:

- La bărbați - 5 mln/mm³ ($5 \times 10^{12}/l$)
- La femei - 4,5 mln/mm³ ($4,5 \times 10^{12}/l$)

Creșterea numărului de eritrocite într-o unitate de volum al sângelui se numește – **eritrocitoză**:

1. **Fiziologică** – efort fizic, emoții, altitudine cu $\downarrow PO_2$, în stări de deshidratare.

2. **Patologică** – *primară*, ce apare ca rezultat dereglării diferențierii și proliferării hematiilor sau *secundară* – ca rezultat al sporirii sintezei eritropoietinei la $\downarrow PO_2$ în diferite patologii ale sistemelor respirator, cardiovascular etc.

Scăderea numărului de eritrocite – **eritropenie**: *fiziologică* – hiperbarie, ingestie exagerată de apă; *patologică* – hemoragii, hemoliză, anemie

Hemoliza (eritroliza) – distrugerea eritrocitelor

- **Osmotică** (în soluție hipotonă celulele se umflă iar în soluție hipertona celulele se zbârcesc)
- **Chimică** – unele substanțe chimice pot duce la distrugerea membranei eritrocitare (*ex: alcoolul provoacă solvența lipidelor din membranele biologice*)
- **Biologică** – la acțiunea unor bacterii sau toxine de origine bacteriană
- **Mecanică** – la trecerea eritrocitelor prin spații înguste
- **Termică** - la temperaturi mari sau mici
- **Imună** – la transfuzie de sânge incompatibil după grupă sau rezus- factor

Eritrocitopoieza

Eritrocitopoieza – proces de maturizare și formare a eritrocitelor

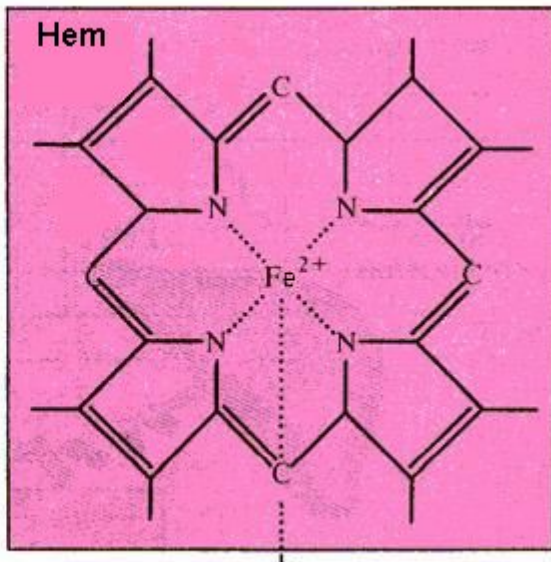
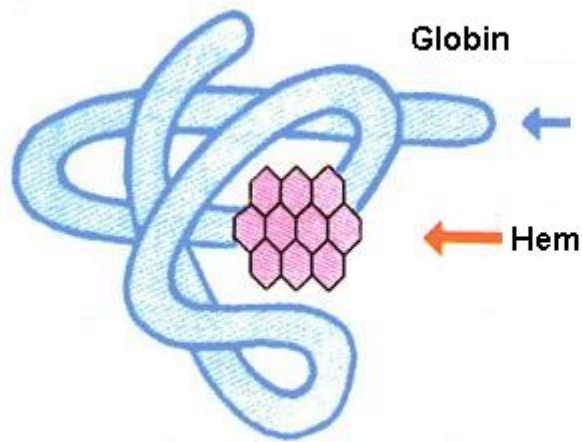
Etapele eritrocitopoiezei:

1. *Diferențierea* – transformarea celulei medulare nediferențiate în celulă eritropoietică
2. *Multiplicarea (proliferarea)* – sporirea numărului de celule eritropoietice prin mitoză
3. *Maturația* – totalitatea proceselor morfologice, funcționale și biochimice prin care eritroblastul → eritrocit matur
4. *Eliberarea* – eliberarea hematiilor din organul medular în circulația sangvină

Reglare eritrocitopoezei

1. **Eritropoetinele** se sintetizează în rinichi (80-90%) în caz de hipoxie celulară a aparatului juxtaglomerular, restul în ficat (*cauza: anemie, efort fizic, altitudine*). Funcția acestora este de a accelera formarea eritroblaștilor și maturizarea normoblaștilor
2. **Fierul** din eritrocitele distruse sau din hrană. Depuneri de fier se află în ficat și splină. Insuficiența de fier duce la anemia fiero-deficitară.
3. **Vit B_{12} , acidul folic** intervin în sinteza acizilor nucleici responsabili de proliferarea și maturizarea normoblaștilor, insuficiența lor determină apariția *anemiei B_{12} -deficitară (pernicioasă) și folio-deficitară*
4. **Cu^{2+}** - sinteza hemoglobinei și anume sinteza hemului. Insuficiența duce la anemie.
5. **Hormonii** somatotrop, tiroxina, androgenii, estrogenii influențează eritropoeza.

Fiziologia hemoglobinei.



Hemoglobina (Hb) constă din 4 molecule de *hem* fiecare se combină cu un lanț polipeptidic – *globina*, astfel formând 4 **lanțuri de Hb**. Aceste lanțuri se leagă între ele formând molecula de **Hb**. Fiecare *hem* conține Fe^{2+} care fixează O_2 (1 moleculă Hb poate fixa 4 molecule de O_2 sau 8 atomi de oxigen).

Tipurile de Hb

- **Hb P** - *primară (embrională)* – în viața intrauterină, conține 2 lanțuri polipeptidice α și 2 ϵ (epsilon)
- **Hb F** - *fetala* și se caracterizează prin afinitatea mărită față de O_2 , conține 2 lanțuri polipeptidice α și 2 γ
- **Hb A** - *adultă*, conține 2 lanțuri α și 2 lanțuri β .
- **Hb M** *mioglobina* – se află în mușchi are o masă moleculară mică, fixează și depozitează O_2 în mușchi.

Conținutul Hb: 16 g/% la bărbați

14 g/% la femei

Pentru determinarea cantității de hemoglobină de folosește metoda Sahli

Compușii hemoglobinei sunt:

- $\text{Hb} + \text{O}_2$ - oxihemoglobina **HbO_2**
- $\text{Hb} + \text{CO}_2$ - carbhemoglobina **HbCO_2**
- $\text{Hb} + \text{CO}$ - carboxihemoglobina **HbCO**
- Methemoglobina – Hb în combinație cu metalele grele, oxidanți puternici care $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} \rightarrow$ compus stabil cu $\text{O}_2 \rightarrow$ hipoxie.

Indicile de culoare (cromatic) – IC =1 normocrom

IC < 1 hipocrom, IC > 1 hipercrom

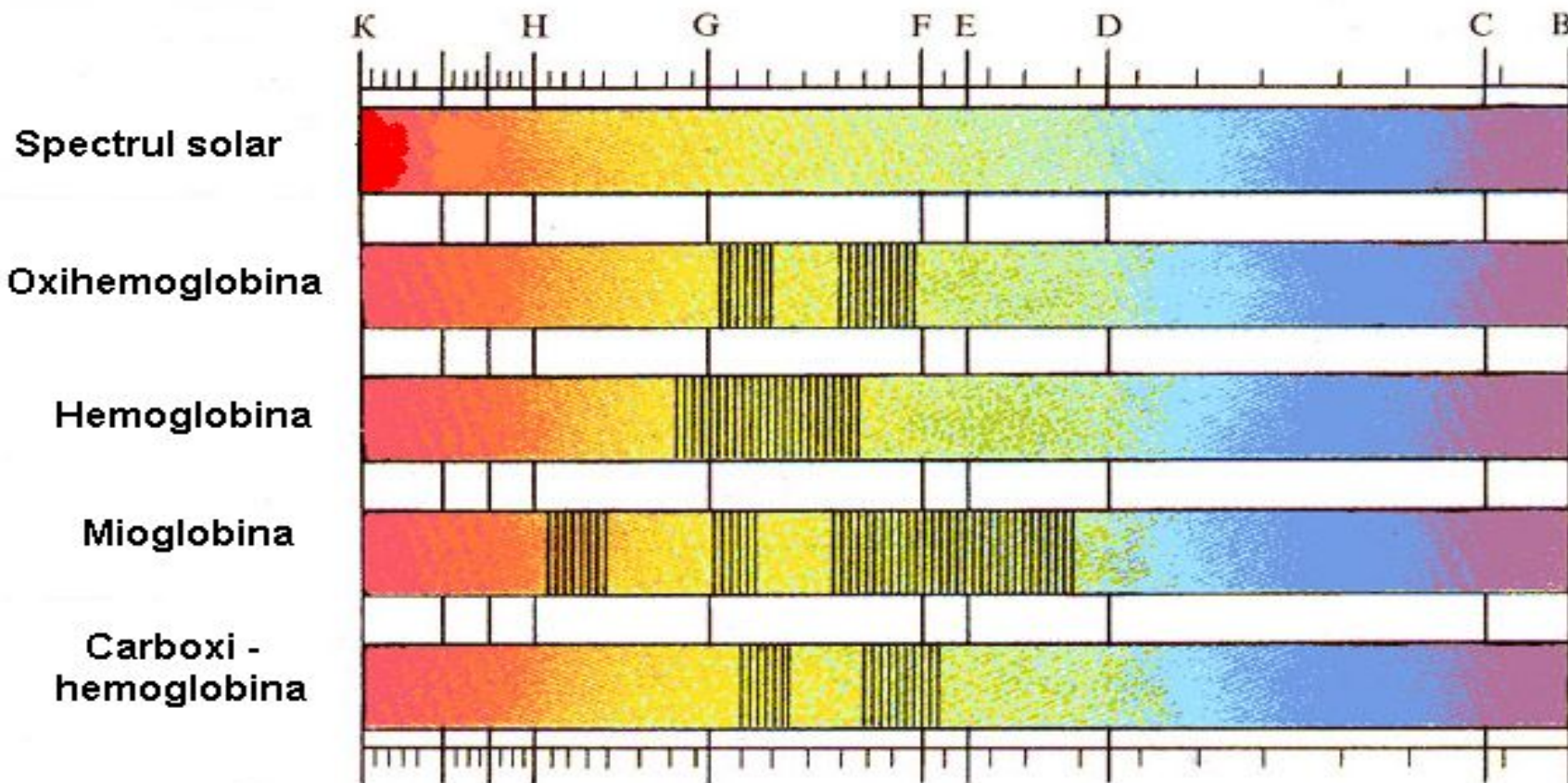
Hb calcul.

Nr hematiilor calcul

$$\text{IC} = \frac{\text{Hb (N=100\%)}}{\text{Nr hem (N=5.000.000./mm}^3\text{)}}$$

Analiza spectrală a sângelui

- Se aplică pentru determinarea calitativă a compuşilor hemoglobinei pe baza benzilor de absorbție pe spectrul de lumină



Metabolismul Fierului

Conținutul de fier în organism este 4-4,5 g, din care:

69% - Fe^{2+} în Hb;

28% - depozitat în măduva oaselor, ficat, splină și mușchi;

3% - din mioglobină și enzime

Necesarul zilnic – 10 mg / bărbați, 20 mg / femei

În stomac fierul din alimente $\rightarrow \text{Fe}^{2+} \rightarrow$ în duoden se absoarbe $\rightarrow$ enterocit: $\text{Fe}^{2+} + \text{apoferitina} \rightarrow \textbf{feritina}$ care predă $\text{Fe}^{2+} \rightarrow$

β -lipoproteinei plasmatică *transferina* $\rightarrow$ transportă Fe^{2+} spre măduva oaselor, ficat splină și mușchi $\rightarrow$ celulelor reticulare macrofage: $\text{Fe}^{2+} + \text{apoferitina} \rightarrow \textbf{feritina} \rightarrow$ predă Fe^{2+} eritroblaștilor pentru sinteza Hb.

Excreția zilnică de fier = 1mg (masele fecale), la femei în timpul ciclului menstrual = 2mg

Fiziologia leucocitelor

Leucocitele, celule mobile ale sistemului de apărare a organismului

În normă la se conțin 4-9 mii /mm³ ($7 \times 10^9/l$).

La noi-născuți - 12-20 mii /mm³, la sugari – 9-12 mii /mm³

Se află în sânge numai 4-8 ore pentru a fi transportate de la măduvă sau țesut limfoid spre toate țesuturile organismului unde se mai rețin 4-5 zile.

Creșterea numărului de leucocite se numește **leucocitoză**:

- *fiziologică*: alimentară, efort fizic, emoții, la femei în timpul sarcinii

- *patologică*: infecții, inflamații

Micșorarea numărului de leucocite – **leucopenie**: iradierea copului cu raze gama, administrarea de citostatice

I. Granulocite

1. ***Eozinofile*** - 1-5%, (coloranți acizi)
 - Distrug toxine de origine proteică
 - Participă în reacțiile alergice prin secreția histaminei
2. ***Bazofile*** - 0,5-1% (coloranți bazici)
 - Reglează microcirculația în focarul inflamator prin secreția heparinei
3. ***Neutrofile*** –58-70% (coloranți neutri)(*segmentate, nesegmentate*)
 - Fagocitoza – I etapă a inflamației
 - Secretă α_2 globulina -transp. Vit B12

II. Agranulocite

1. ***Monocyte*** - 2-10 %
 - Formează macrofagi
 - Au cea mai mare capacitate de fagocitoză (II etapă a inflamației)
2. ***Limfocite*** - 18-40%
 - T-limfocitele:** killer, helper, memorie imună, supresori;
 - Asigură imunitatea celulară
 - Participă în reacțiile imune de tip întârziat (48 ore)
 - B-limfocitele:** plasmocite, memorie imună
 - Asigură imunitatea umorală (Ig)
 - Participă în reacțiile imune de tip imediat

Imunitatea

Imunitatea – capacitatea organismului de a opune rezistență microorganismelor sau toxinelor ce au tendință de a distruge țesuturile sau organele.

Tipurile de imunitate:

1. *Imunitatea înăscută* include :

- Fagocitoza asigurată de leucocite și macrofage
- Aciditatea sucului stomacal și enzimele digestive
- Pielea ca barieră antiinfecțioasă

2. *Imunitatea dobândită (câștigată)*:

- Imunitatea umorală sau cu celule B
- Imunitate mediată celulară sau cu celule T

Imunitatea umorală sau cu celule B

- Sunt procesate și pregătite pentru producerea de anticorpi în ficatul fetal și măduva osoasă
- Transportate spre țesutul limfoid și stocate în formă neactivă
- Antigenul fagocitat de macrofage este predat limfocitelor B din țesutul limfoid
- Limfocitele B specifice antigenului se activează → *plasmocite*
- Plasmocitele mature produc anticorpi – gamaglobuline *IgM*, *IgG*, *IgA*, *IgE*
- Anticorpii (**Ig**) sunt transportați în limfă mai apoi în sânge, fiecare anticorp este specific unui tip de antigen
- Anticorpii sunt compuși din lanțuri polipeptidice:
 - grele* – *H* (porțiunea constantă)
 - ușoare* – *L* (porțiunea variabilă) –situs de legătură cu antigenul

Imunitate mediată celulară sau cu celule T

- Limfocitele T sunt procesate în timus cu puțin înainte de naștere și continuă câteva luni după
- Transportate spre țesutul limfoid și stocate în formă neactivă
- În rezultatul expunerii la antigenul specific predat de marofage *T-limfocitele* proliferază → ***celule T active***
- ***Celule T active*** → circulația limfatică → circulația sistemică → spațiile tisulare (*astfel recirculă luni, ani*)
- Antigenele se leagă de ***receptorii*** (*identici anticorpilor*) specifici de pe membrana limfocitului T
- Tipurile de celule T:
 - Celule T helper*** - reglează răspunsul imun prin intermediul ***limfokinelor***
 - Celule T killer*** – eliberează ***perforine*** și atacă microorganismele sau celulele ce au pe suprafața lor antigen
 - Celule T supresoare*** – deprimă funcția celorlalte celule imune

Viteza de sedimentare a hematiilor.

Densitatea eritrocitelor (1.090) este mai mare ca densitatea plasmei (1.027) de aceea într-un capilar sau o eprubetă cu sânge, la care se adaugă un anticoagulant, eritrocitele încet se sedimentează -

viteza de sedimentare a hematiilor (VSH):

- VSH la bărbați 3-6 mm/oră (limitele 1-10)
- VSH la femei 8-10 mm/oră (limitele 2-14)
- VSH la femeile gravide până la 40 mm/oră

Procesul de sedimentare a hematiilor decurge în trei faze:

- **Faza inițială** – în care viteza crește treptat pe măsură ce hematiile se adună în agregate mari.
- **Faza de decantare** – viteza de sedimentare este maximală și este practic constantă.
- **Faza de coborâre lentă** – în decursul acestei faze viteza de sedimentare treptat scade ajungând la zero.

VSH este determinată:

1. Factorii plasmatici – raportul albumine/globuline.

- *Globulinele* și *fibrinogenul* neutralizând electro-negativitatea hematiilor, favorizând agregarea → **↑VSH** *Astfel se explică creșterea VSH în infecții, în maladiile hepatice, nefroze când sunt crescute globulinele și în sarcină când este crescut fibrinogenul.*

- *Albuminele* măresc sarcina electrică negativă a hematiilor mărinđ și forțele de respingere între ele → **↓VSH**.

1. Factorii eritrocitari. VSH este influențată de numărul, morfologic de hematii și conținutul de hemoglobină în eritrocit.

- VSH-ul este invers proporțional cu hematocritul: scăderea numărului de hematii → **↑VSH**; creșterea numărului de eritrocite → **↓VSH**
- Agregarea hematiilor este inhibată în poikilocitoză → **↓VSH**.

HEMOSTAZA.

- **Hemostaza** este un sistem al organismului care include un ansamblu de factori sanguini și tisulari care participă la următoarele procese fiziologice:
 1. Menținerea sângelui în stare lichidă și a volumului lui constant în patul vascular în condițiile migrării permanente transcapilare a lichidului tisular.
 2. Preîntâmpinarea și stoparea hemoragiilor grație păstrării integrității structurale a pereților vaselor sanguine și trombarea lor „locală” în caz de lezare „endogenă” sau „exogenă”.
 3. Înlăturarea repercusiunilor coagulării intravasculare și a trombocitelor.
 4. Reglarea reacțiilor complexe de apărare a organismului fiind o verigă importantă în procesele de inflamație, regenerare, imunitate celulară și umorală.

*Componentii funcțional-structural și
biochimici ai procesului de **hemostază** sunt:*

1. Peretele vasului sanguin
2. Trombocitele și într-o măsură mai mică și celelalte elemente figurate ale sângelui
3. Sistemul coagulant
4. Sistemul anticoagulant
5. Sistemul de fibrinoliză

- În procesul coagulării se deosebesc 2 faze distincte care se divizează în 2 timpi:
 1. **Timpul parietal** – se produce vasoconstricția capilarelor în țesutul lezat și are loc agregarea reversibilă a trombocitelor coincide cu mecanismul *microcirculator, vasotrombocitar* sau *primar*.
 2. **Timpul plasmatic** – faza adevărată a coagulării, are loc o agregare ireversibilă a trombocitelor, asigurată de acțiunea trombinei, care conduce la formarea cheagului rezistent, coincide cu mecanismul *macrocirculator, hemocoagulant* sau *secundar*.

■ Mecanisme de bază ale hemostazei.

1. Mecanismul *microcirculator, vasotrombocitar* sau *primar*, întrucât el inițiază toate reacțiile de hemostază din capilare, artere și vene cu diametrul de până la 100-200mkm, la care participă nemijlocit endoteliul vaselor și trombocitele.
2. Mecanismul *macrocirculator, hemocoagulant* sau *secundar*, care ca regulă evoluiază pe fundalul mecanismului primar în baza funcției sistemului coagulant cu formarea trombului sanguin roșu. Acest mecanism asigură stoparea hemoragiilor din vasele sanguine cu diametrul mai mare de 200 mkm.

Hemostaza vasotrombocitară

Mecanismul hemostatic al vasului sanguin este determinat de:

1. Funcțiile *endoteliului vasului*, proprietățile membranei bazale, elementelor celulare și necelulare ale tuturor straturilor peretelui vascular .
2. Legătura acestor structuri cu *trombocitele*. De aceea acest mecanism a fost numit **vasotrombocitar**.

Aportul și rolul endoteliului în hemostază.

- Endoteliul vasului sanguin reprezintă stratul intermediar dintre sânge și țesutul care este *tromborezistent* și totodată dispune capacitatea de a efectua o *tromboză locală*.

Tromborezistența este determinată de producerea unui set de substanțe antitrombotice, care formează potențialul anticoagulant și fibrinolitic al sângelui.

- ***Prostociclina*** un vasodilatator puternic cu proprietăți antiagregante.
- ***Atitrombina III*** – inhibitorul de bază al protrombinei
- ***Glucozaminoglicanii*** – substanțe cu efect inhibitor al trombinei și factorului X de coagulare.

Efectul anticoagulant al endoteliului este amplificat prin prezența unor receptori speciali pe suprafața membranei celulelor endoteliale care fixează heparina, complexul hepari-antitrombina III, inactivează factorii activi ai proceselor de coagulare.



Rolul endoteliul în reacțiile de formare a ***trombilor*** ***trombocitari*** și reacțiile de coagulare constă în formarea diferite substanțe ce activează reacțiile de coagulare a sângelui:

- Factorul Willebrand – factorul adeziunii și agregării trombocitelor
- Fibrele de collagen de tip A și B (activatori de bază a reacțiilor de adeziune-agregare a trombocitelor)
- Fibronectina



Funcția de hemostază a trombocitelor e determinată de un set de factori trombocitari, care se conțin pe suprafața sau în interiorul lor. Astăzi sunt cunoscuți **11 factori** de bază numerotați după nomenclatura mondială cu cifre arabe.

1 – globulina trombocitară acceleratoare (identică cu factorul V)

2 – factorul fibrinoplastic (accelerator al trombinei)

3 – **tromboplastina trombocitară**

4 – **factorul antiheparinic**

5 – **factorul de coagulare (identic cu fibrinogenul)**

6 – tromboplastina

7 – cotromboplastina trombocitară

8 – antifibrinolizina

9 – factorul fibrinstabilizator (identic cu factorul XIII)

10 – **serotonina**

11 – **adenozindifosfatul (ADP)**

Etapele hemostazei vastrombocitară

- **Constricția reflexă** a patului microcirculator lezat sau sub acțiunea *vasoconstrictorilor* eliminați de trombocite: serotonina, noradrenalina și adrenalina
- **Adeziunea** trombocitele de marginile endoteliului lezat și de fibrele se collagen ale subendoteliului, în urma schimbării sarcinii electrice a acestor structuri la lezare.
- **Agregare** a trombocitelor în locul afectării. Ca rezultat al adeziunii și agregării trombocitelor elimină substanțe biologice active sus numite și adenozinodifosfatul propriu. Agregarea trombocitelor inițial este reversibilă apoi sub acțiunea trombinei trece în agregare ireversibilă.

Mecanismul *macrocirculator, hemocoagulant* sau *secundar*

Procesul de coagulare include trei etape:

1. Formarea **complexului activator al protrombinei** prin 2 căi: calea extrinsecă și calea intrinsecă
2. Conversia protrombinei în **trombină**
3. Transformarea fibrinogenului în filamente de **fibrină**

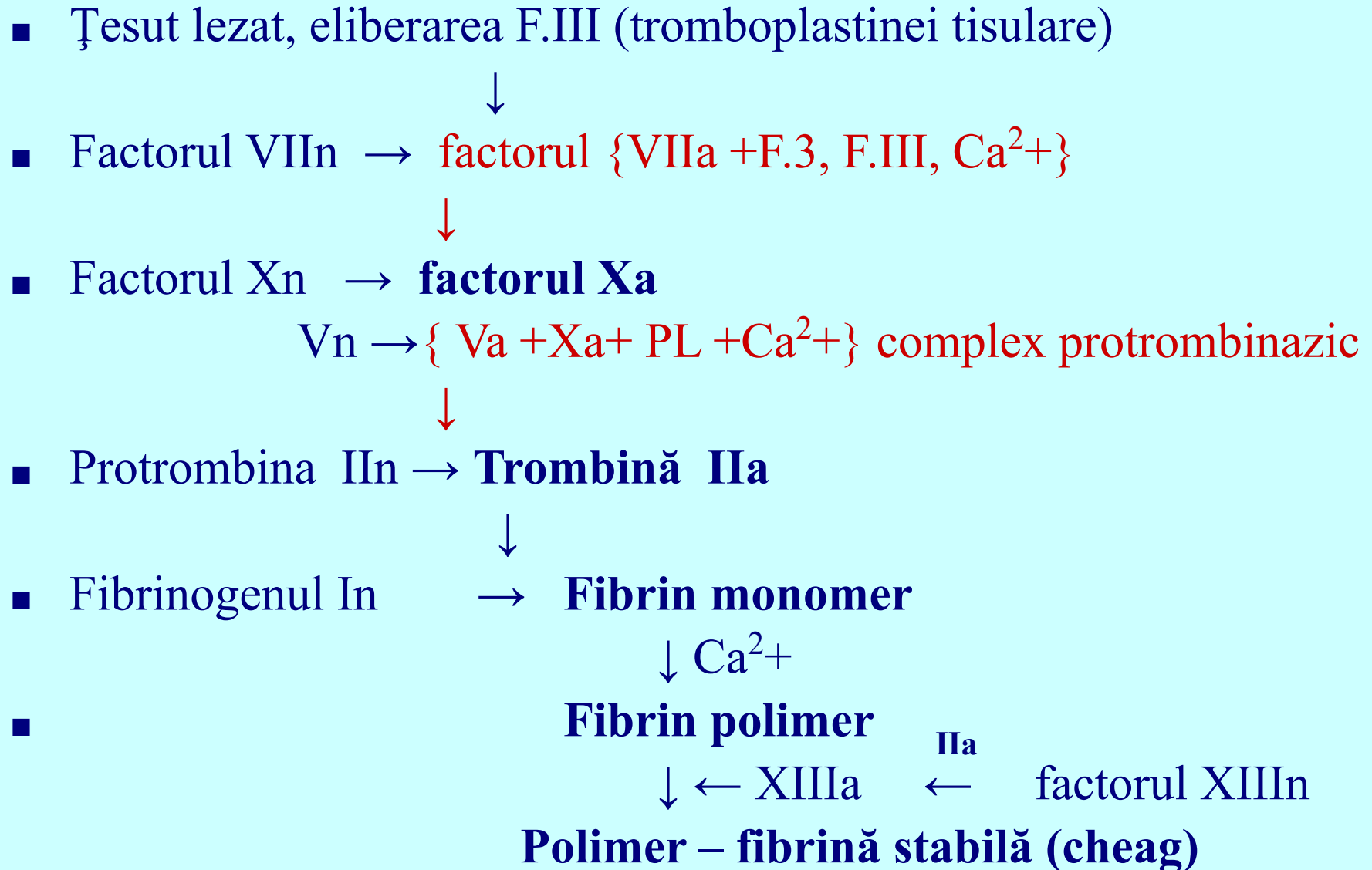
Factorii coagulării

(se notează cu cifre romane)

- Factorul I – **fibrinogenul** – este o glicoproteină, sintetizat în ficat
- Factorul II – **protrombina** – natură glicoproteică, sintetizat în ficat în prezența vitaminei K.
- Factorul III – **tromboplastina tisulară** – de natură lipoproteică (fosfolipid) și catalizează transformarea protrombinei în trombină.
- Factorul IV – **ionii de Ca^{++}** - catalizează mai multe trepte ale formării trombinei.
- Factorul V – **proaccelerina** - o globulină. Se activează cu ajutorul factorului X.
- Factorul VI – **accelerina**

- Factorul VII – **proconvertina** - o globulină, sintetizat în ficat cu participarea vitaminei K.
- Factorul VIII – **antihemofilic A** – este o β macroglobulină, sintetizat în ficat, activat de trombină
- Factorul IX – **antihemofilic B** (Christmas) – sintetizat în ficat cu participarea vitaminei K.
- Factorul X- **Stuart-Prower** – sintetizat în ficat cu participarea vitaminei K.
- Factorul XI – **antihemofilic C** – o β globulină, are activitate esterazică.
- Factorul XII – **Hageman** – factor de contact, este o alfa 2 globulină.
- Factorul XIII – **fibrinostabilizator** – este o transglutaminază plasmatică.
- Factorul XIV – **Wilebrand** sau factorul Nilsson e socotit ca factor de antisângerare.

Calea extrinsecă – durează secunde:



Calea intrinsecă: durează minute.

■ Lezarea vasului: caliceina ← precaliceinei activată de kininogen



■ Factorul XII n → **Factorul XII a**



■ Factorul XI n → **Factorul XIa**



■ F IX n → F {IXa + VIIIa + f.3 + Ca²⁺ }



Factorul X n → **factorul Xa** { Va + Xa + PL + Ca²⁺ }



■ **Trombină IIa** ← Protrombina II n



■ Fibrinogenul In → **Fibrin monomer**

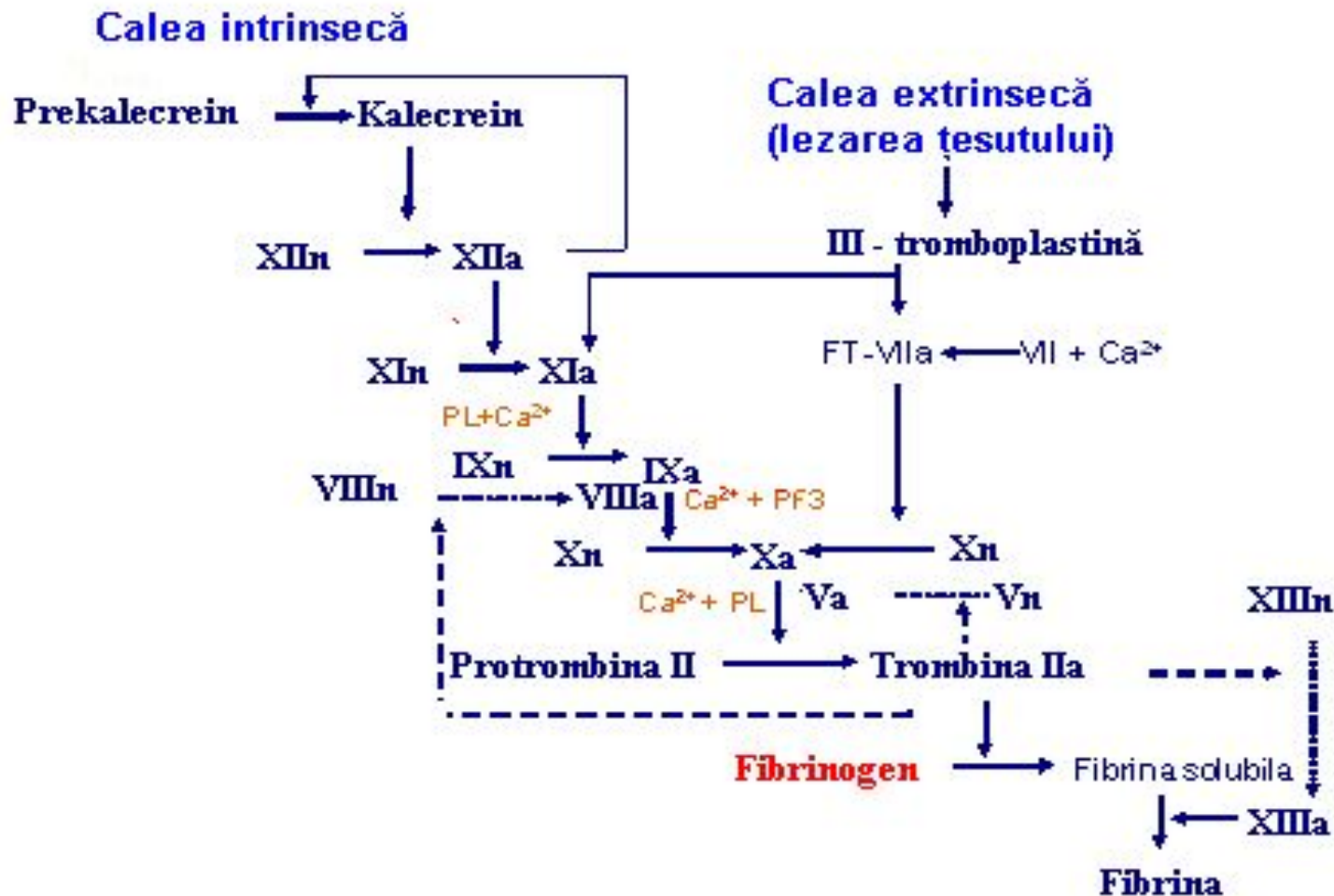


■ **Fibrin polimer**

↓ ← XIIIa ← ^{IIa}FXIII n

Polimer → fibrină stabilă (cheag)

Coagularea sângelui



■ **Anticoagulanții:**

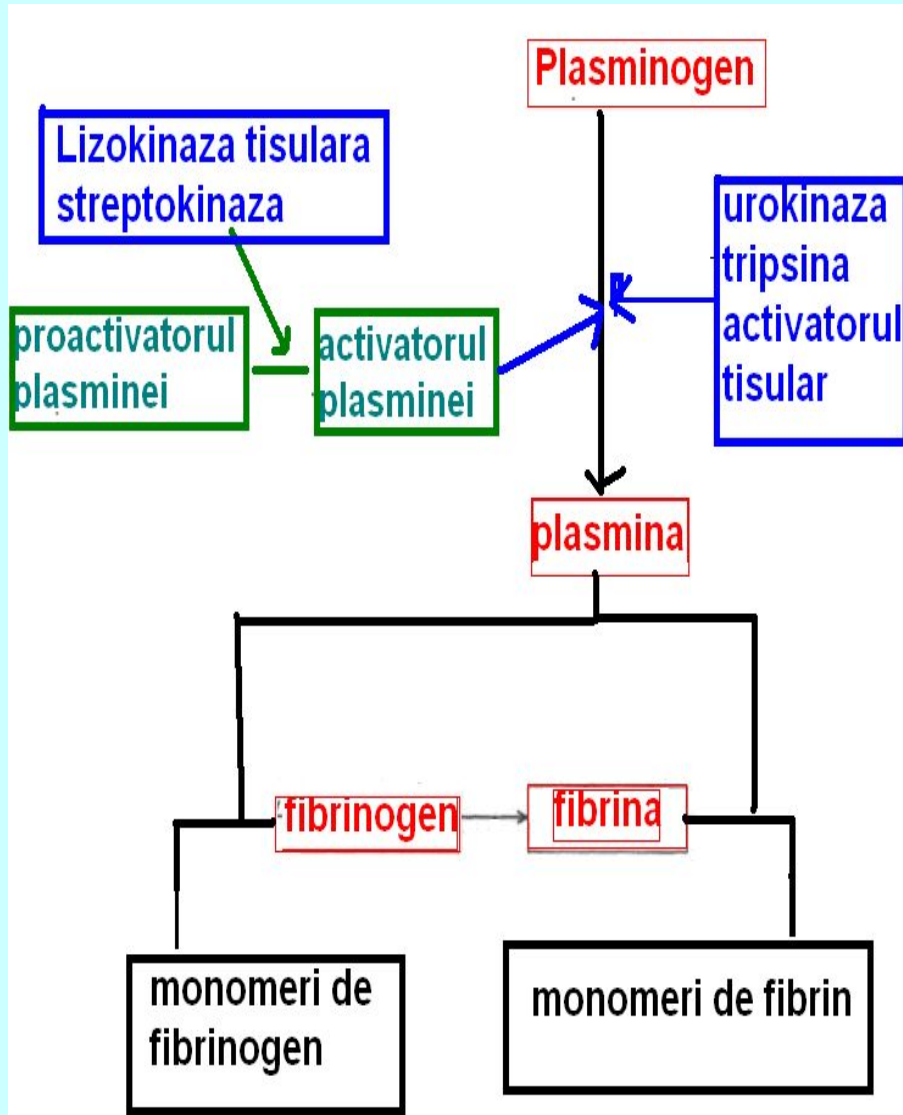
1. **Antitrombinele - I, II , III, IV,V, VI.**

- *Antitrombina III*- unicul inhibitor specific al trombinei. Inhibă de asemenea activitatea F X și VII
- *Trombomodulina* – glicoproteid ce formează un complex cu trombina, unde crește afinitatea ei față de proteina C
- *Proteina C* – serinprotează β globulinică, dependentă de vitamina K, care în prezența Co-proteina S – descompune F Va, VIIa

2 **Anticoagulantele cu aplicare terapeutică sunt:**

- *Heparina* - mucopolizaharid. Inhibă direct activitatea factorului X, cât și acțiunea enzimatică a trombinei deja formate. Heparina are și efect lipolitic prin lipoproteinlipaza care o conține. Este distrusă în ficat, prin heparinaze.
- *Antagoniștii vitaminei K* (dicumarin, neodicumarin, pelentan, sincumar, varfarina (otravă pentru șobolani), ei inhibă biosinteza factorilor de coagulare II,V,VII, X, provoacă hemoragii.

Fibrinoliza



Fibrinoliza —hidroliza fibrinei sub acțiunea plasminei în fragmente polipeptidice mici, solubile, ce nu pot forma rețele coerente.

- **Plasmina** se formează din *plasminogen* care este activat de **activatorului plasminei** plasmatic sau de **factori țisulari** (tripsina, urokinaza)
- **Inhibitori plasminei:**
 $\alpha 2$ – macroglobulina;
 $\alpha 2$ - antitripsina
antitrombina III.

Patologii

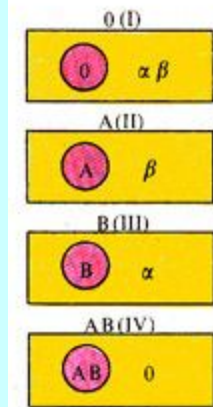
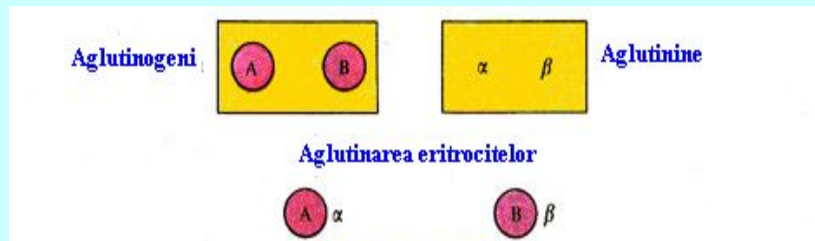
Hemoragii

- carența Vit. K
- hemofilia
- trombocitopenia

Coagulări spontane

- ateroscleroza
- infecții
- traumatisme
- deplasarea lentă a sângelui prin vasele sangvine mici
- efort fizic emoții

Grupele sangvine



Antigenele de pe suprafața eritrocitelor – **aglutinogene A, B**
Anticorpii din plasmă – **aglutinine:**

Anti-A denumită α

Anti – B denumită β

Aglutininele sunt imunoglobuline IgM, IgG – se formează imediat după naștere.

I gr. - aglutinogene **O**, **Anti-A**, **Anti-B**

II gr. - aglutinogen **A**, **Anti-B**

III gr. – aglutinogene **B**, **Anti-A**

IV gr. - **aglutinogene A, B**; **aglutinine lipsesc**

Transfuzia sângelui

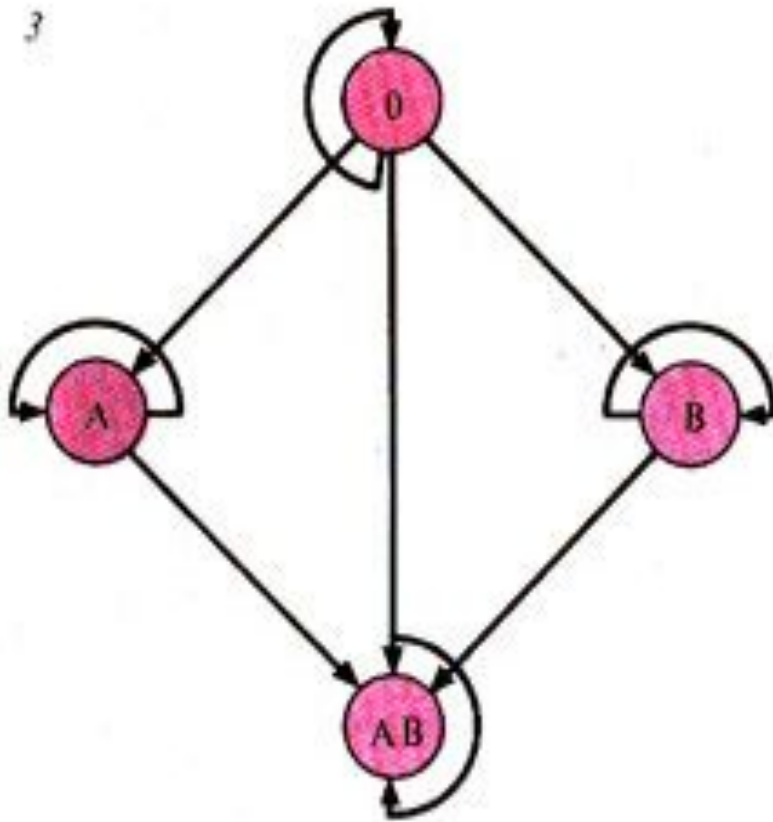
Persoana ce donează sânge –
donator (*gr I donator universal*)

Persoana ce primește sânge –
recipient (*gr IV recipient universal*)

Transfuzie de sânge incompatibil →
aglutinarea eritrocitelor →

hemoliza hematiilor, deoarece
aglutininele posedă 2 sau mai
multe situsuri de legătură (*o aglutinină
poate atasa 2 sau mai multe eritrocite*)

*Cea mai gravă reacție a șocului
posttransfuzional este blocajul renal*



Sistemul Rh

Antigenele Rh – antigen tip D (6 tipuri)

Persoanele ce posedă acest antigen – Rh⁺ (85%);

ce nu posedă – Rh⁻ (15%)

Anticorpii anti-Rh se formează după transfuzie de sânge Rh⁺ la Rh⁻, iar Anti-A,B se formează spontan după naștere

Anti-Rh trec bariera placentară, iar Anti-A,B nu; astfel apare rezus-conflict (*mama Rh⁻ și fătul Rh⁺, la a 2-asarcină*).

La făt apare – **eritroblastoză fetală** - aglutinarea eritrocitelor fătului. Țesutul hematopoietic al fătului compensator aruncă în sângele circulant eritroblaste ce nu dispun de o capacitate normală de a transporta O₂

Producții lizei hemoglobinei (bilirubina)– distrugerii neuronale